

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N^o

1281

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André GAULIER

Né le 30 octobre 1906, à Charenton (Seine).

**Essai de Traitement
des Accidents Sérriques tardifs
par l'acide lactique**

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

André GAULIER

Né le 30 octobre 1906, à Charenton (Seine).

Essai de Traitement
des Accidents Sérïques tardifs
par l'acide lactique

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	MONDOR.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAI.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Maurice VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire



HAZARD.
NOVELACQUET.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE.
VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.	
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ..	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL..	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LEVY ..	Pharmacologie.

MM.	
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ...	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS .	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ...	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULÉ.	
CHABROL.	
DONZELOT.	
DUVOIR.	
LIAN.	
PASTEUR-VAL-	
LERY-RADOT.	
SÉZARY.	

MM.	
BASSET.	} Clinique chirurgicale
BROCQ.	
CADENAT.	
GATELLIER.	
MOURE.	
QUÉNU.	
VELTER.	

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

JE DÉDIE CETTE THÈSE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

*Qui m'avait toujours si affectueusement
conseillé.*

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC

*A qui je dois de connaître les grands
principes de la clinique.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

A MONSIEUR LE DOCTEUR ETIENNE MAY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD

ESSAI DE TRAITEMENT DES ACCIDENTS SÉRIQUES TARDIFS PAR L'ACIDE LACTIQUE

Nous entendons par accidents sériques tardifs les accidents habituels qui résultent de l'emploi de sérums : urticaire, arthralgie, prurit, vomissement, accidents nommés par VON PIRQUIT et SCHICK : Maladie Sérique.

Nous ne parlerons pas dans cette étude des états de choc qui suivent une réinjection de sérum. Ils sont heureusement très rares, surtout si l'on prend les précautions d'usage. Skeptophylaxie sérique de M. Besredka.

Il faut rappeler que de nombreux traitements existent déjà pour combattre la maladie sérique : traitement préventif, traitement curatif. Ils connaissent tous des échecs et des succès. Si nous venons préconiser l'emploi de l'acide lactique, comme traitement curatif, c'est que nous pouvons démontrer qu'à maintes reprises il nous a donné satisfaction.

L'usage des sérums tend à se généraliser de plus en plus. Si certains sérums ne se discutent pas — anti-diphtérique, anti--méningococcique... — par

contre, on hésite souvent devant une blessure en apparence légère à pratiquer une injection de sérum anti-tétanique, redoutant, non pas l'accident mortel, mais la « Maladie Sérique » si pénible pour le malade.

Nous ne devons pas perdre de vue cependant que la responsabilité du médecin est toujours engagée, que les Tribunaux sont impitoyables et que ce dernier fait ne nous permet plus d'hésiter.

Notre hésitation doit se borner à rechercher le meilleur traitement à opposer à la « Maladie Sérique ».

La Skeptophylaxie de M. Besredka, la Topophylaxie de Sicard, les injections intra-veineuses de chlorure de sodium, de carbonate de soude, hyposulfite de soude, mettent en général le malade à l'abri de l'état de choc, mais n'empêchent nullement les accidents tardifs.

Ce sont ces accidents tardifs que nous allons décrire. Ce sont : ROUX, MARTIN et CHAILLOU, qui, au congrès de Budapest de 1894, signalèrent les premiers accidents dûs à l'usage des sérums.

En 1902, VON PIRQUIT et SCHICK publièrent un important travail, dans lequel ils firent la distinction entre les accidents de primo-injection et les accidents de réinjection.

C'est également en 1902, que Charles RICHEL et POSTIÈS découvrirent l'Anaphylaxie, découverte qui permettait d'interpréter la Maladie Sérique.

Il ne semble pas que l'on puisse établir, au point de vue pathogénie, une distinction entre les accidents

de primo-injection et les accidents de réinjection. Au point de vue clinique, ils sont semblables.

ACCIDENTS GÉNÉRAUX TARDIFS :

Ce sont les plus fréquents. Ils peuvent revêtir différentes formes cliniques.

Ils apparaissent toujours après une période d'incubation variable, entre 6 et 12 jours. Mais le temps normal d'incubation se trouve raccourci, quand il s'agit d'une réinjection.

Les troubles les plus constants sont : urticaire, érythème, fièvre, arthralgie.

MANIFESTATIONS CUTANÉES :

Elles débutent au point d'injection. Elles envahissent ensuite les membres, le tronc, la face. L'éruption peut se généraliser.

Les éruptions prennent le type d'érythème simple, ou papulo-ortiées. Elles sont extrêmement prurigineuses, chaudes, de forme et d'étendue variables. Mais tous ces éléments évoluent de façon fugace, varient en intensité d'heure en heure.

Selon la susceptibilité du sujet, on a pu noter d'autres manifestations cutanées plus rares : urticaire généralisé avec œdème.

L'érythème marginé alternant, décrit par M. MARFAN, des éruptions polymorphes, mortelliforme, scar-

latiniforme, varicelliforme, des papules de prurigo, des suffusions hémorragiques.

La fièvre est généralement peu élevée. Elle oscille pendant 2 à 3 jours aux environs de 38°5. Elle va de pair le plus souvent avec les manifestations cutanées.

Les arthralgies suivent de quelques jours les manifestations cutanées. Le plus souvent ce sont de simples douleurs que n'extériorise aucune constatation objective. Pas de rougeur, pas de chaleur, pas d'enflure.

Le plus souvent la maladie évolue de façon bénigne. Extrêmement pénible pour le malade, elle guérit cependant entre 3 et 10 jours.

Nous allons maintenant citer un certain nombre d'observations, qui nous ont permis de juger de l'efficacité de l'acide lactique.

Voici deux observations recueillies dans la « Province Médicale Chirurgicale » :

OBS. I. — Un ouvrier A. G... se blesse à la plante du pied avec un clou rouillé qui a pénétré profondément :

Nous lui faisons 1/2 cc. de sérum anti-tétanique immédiatement 10 cc. trente-cinq minutes après.

Trois jours après, le malade présente un œdème généralisé, faciès lunaire, yeux gonflés, injectés, anurie complète depuis 24 h., tachycardie légère, pas de dyspnée, mais sensation d'angoisse. Douleurs articulaires, courbatures. Le tout, survenu brutalement sans prodromes.

Nous ordonnons au malade une potion à l'acide lactique :

Acide lactique 30 gr.

Sirop de limon q. s. 120 c. c.

à prendre dans la journée par cuillerées à soupe.

Le lendemain : crise urinaire, les œdèmes diminuent. Les douleurs articulaires sont nettement atténuées.

Trois jours après le sujet est redevenu normal.

OBS. II. — Jeune femme de 28 ans, Mme T... présente une plaie contuse de la cheville à la suite d'un accident d'automobile :

Nous injectons 10 cc. de sérum anti-tétanique en 2 fois. Le 2^e jour apparaissent un léger œdème palpébral, des courbatures, des myalgies au niveau des membres inférieurs, des arthralgies, de la tachycardie et une légère dyspnée avec « sensation de mort imminente ».

Nous avons prescrit :

Acide lactique 20 gr.

Sirop de groseille q. s. 120 c. c.

à prendre dans la journée.

Le lendemain, elle n'a ni dyspnée, ni tachycardie, ni angio-œdème. Les douleurs et courbatures ont diminué. Deux jours après, il n'y paraît plus.

OBS. III. — *Observations recueillies dans le Bulletin de la Société de Thérapeutique :*

a) Deux enfants ont reçu du sérum anti-diphtérique. Ils font à 24 h. de distance une éruption urticarienne extrêmement importante accompagnée d'arthralgie, de vomissement.

On prescrit :

Acide lactique 5 gr.

Sirop de framboise 90 c. c.

à prendre dans la journée.

Le lendemain, guérison complète.

b) Injection de sérum anti-tétanique à une fille de ferme s'étant blessée profondément à un doigt. Le lendemain, apparition d'un érythème prurigineux. Guérison en 24 h. par l'acide lactique.

c) Injection de sérum anti-streptococcique à une femme,

après un accouchement pénible (épaule-version). Le lendemain, apparition de grandes plaques urticariennes disséminées sur la face et presque tout le corps, fièvre élevée.

On prescrit la potion à l'acide lactique.

Le lendemain matin, tous les éléments urticariens ont disparu. La fièvre est retombée à 37°2.

OBS. IV. — *Observations du Dr. Camescasse :*

a) Un homme vigoureux de 40 ans fait une chute à bicyclette, à la sortie d'une ferme et s'écorche les mains, les coudes, la face. On pratique une injection de sérum anti-tétanique.

Huit jours après, apparition dans la nuit, de plaques urticariennes très prurigineuses, sur la face, le corps.

On prescrit :

Acide lactique 15 gr.

Sirop framboise 250 c. c.

Le malade prend sa potion dès le matin. L'après-midi la chaleur des plaques tend à diminuer, le prurit s'atténue. La nuit, il peut dormir. Le lendemain il est guéri.

b) A la suite d'épistaxis particulièrement rebelles, on est amené chez une femme à pratiquer une injection de sérum de cheval purifié et des tamponnements avec une solution concentrée d'antipyrine.

Les jours suivants, la malade absorbe une potion de chlorure de calcium.

Le 9^e jour, éruption urticarienne très violente, ayant débuté autour du lieu d'injection.

On cesse le chlorure de calcium et on prescrit la potion lactique.

Guérison de l'urticaire en 48 h.

c) Injection de sérum anti-tétanique à un homme qui a eu deux doigts broyés à la suite d'un accident. Amputation partielle.

La seconde nuit survient un petit frisson, de la fièvre et des douleurs croissantes des 2 moignons.

Mais en même temps on constate sur le corps l'apparition de nombreuses plaques urticariennes.

Guérison de l'urticaire par l'acide lactique.

Mais il fallut réintervenir sur les moignons d'amputation qui s'étaient sphacelés après cet épisode anaphylactique.

d) Arthralgie des 2 genoux, avec impotence, chez un enfant ayant reçu 24.000 unités de sérum anti-diphthérique.

Guérison dans la journée par l'acide lactique.

Obs. V. — Le soldat T... se présente à la visite, les épaules, le ventre, les jambes, couverts de plaques urticariennes très prurigineuses. Il n'a pas dormi de la nuit et présente déjà des lésions de grattage.

L'avant-veille, il a mangé du poisson.

Nous lui fournissons à 11 h. du matin la potion suivante :

Acide lactique	15 gr.
Sirop de framboise	150
H ² O q. s.	300 c. c.

Nous lui conseillons de prendre au début : une cuillerée à soupe toutes les demi-heures, puis toutes les heures.

Le soir, les démangeaisons ont cessé. Le malade passe une bonne nuit. Le surlendemain, les plaques ont disparu.

Obs. VI. — M. R..., âgé de 70 ans est sujet à des poussées de dermite prurigineuse, desquamative, rarement suintantes, localisées sur des espaces étroits; après avoir reçu 80 cc. de sérum anti-charbonneux, il fait une poussée intense d'urticaire généralisée. Il en guérit tant bien que mal, mais reste sensibilisé au pouvoir colloïdo-clasique de nombre d'aliments jusqu'alors indifférents : moules, poissons, fraises.

L'acide lactique ne donna aucun résultat.

Par contre, la peptone améliora considérablement ce malade.

Nous pensons ces observations suffisamment démonstratives. Comment peut-on expliquer l'échec relevé dans la dernière observation ? Il s'agit d'un cas complexe chez un malade trainant depuis longtemps une dermite. Doit-on en accuser le terrain ?

Nous savons que les migraineux, asthmatiques, eczémateux réagissent plus violemment aux injections de sérum. La thérapeutique, chez tous ces diathésiques, semble plus difficile.

Comment est-on venu à traiter la « Maladie Sérique » par l'acide lactique. L'idée nacquit en observant les effets de l'acide lactique sur la gastro-entérite des nourrissons et ses complications cutanées fréquentes.

Cette affection s'accompagne souvent de toxidermites prenant la forme d'érythèmes vésiculeux, papuleux ou éroçifs, ou de dermatose d'origine anaphylactique : urticaire ou eczéma.

L'urticaire et l'eczéma sont des manifestations du choc colloïdo-clasique, alors que les toxidermites semblent plus en rapport avec une intoxication. L'acide lactique améliore considérablement l'urticaire et l'eczéma des nourrissons, alors que les toxidermites évoluent parallèlement avec la cause qui leur a donné naissance.

Ces résultats une fois constatés, il devenait logique d'étendre ces essais à l'anaphylaxie en général et à la Maladie Sérique en particulier.

L'expérience a montré que c'était dans ce dernier

cas que l'on obtenait le plus de résultats favorables et dans le plus court délai.

Pour critiquer en restant sur le plan strictement théorique l'action de l'acide lactique dans l'anaphylaxie, il faut se rapporter à la pathogénie de ce phénomène morbide. Or, de nombreuses hypothèses sont en présence, de nombreuses discussions subsistent, mais au point de vue qui nous intéresse on peut dès maintenant retenir un fait acquis, c'est que le choc s'accompagne d'un déséquilibre acido-basique et d'un vaso-dilatation par paralysie des terminaisons sympathiques.

Malgré quelques réserves, ce déséquilibre acido-basique semble bien aboutir à une acidose puisque SICARD et KOPACZEWSKI en particulier, arrivent à en diminuer l'importance par l'alcalinisation préventive. D'autre part, le Professeur VINCENT fait les mêmes constatations avec une solution de benzoate et de salicylate de soude.

PELLATHY et HAINTZ (de Budapest) confirment ces données :

Ils expérimentent sur 3 groupes de cobayes :

Le 1^{er} groupe était constitué par les témoins.

Le deuxième par des cobayes ayant reçu pendant 3 jours avant l'injection préparante et ensuite chaque jour jusqu'à l'injection déchaînante : 6 cc. d'une solution de bicarbonate de soude à 8 %, au moyen d'une sonde gastrique.

Les animaux du 3^e groupe reçurent pendant 3 jours avant la sensibilisation et ensuite chaque jour jus-

qu'à la réinjection : 6 cc. d'une solution étendue d'acide chlorhydrique.

Même alimentation pour les cobayes des 3 groupes.

Ils furent tous préparés avec 1 cc. de sérum de cheval normal.

L'injection déchaînante fût pratiquée 3 semaines plus tard dans la veine jugulaire avec une solution très étendue de sérum de cheval, dose qui représentait la plus petite dose mortelle possible :

— Le groupe des témoins donna une mortalité de 50 %.

— Le deuxième — cobayes alcalinisés — une mortalité de 28,5 %.

— Le troisième — cobayes acidifiés — une mortalité de 62,5 %.

D'autres expériences de PELLATHY et HAINZ ont par ailleurs démontré que l'adjonction au sérum d'une solution de bicarbonate de soude, lors de l'injection déchaînante, ne paraît pas protéger contre le choc, si les cobayes n'ont pas été longuement alcalinisés auparavant.

Par contre, l'adjonction d'une solution étendue d'acide chlorhydrique au sérum de l'injection déchaînante détermina une augmentation de la mortalité des cobayes, même si ceux-ci n'avaient pas été auparavant acidifiés par une absorption prolongée d'acide.

Chez l'individu normal, quand, en dehors de toute notion d'anaphylaxie, est rompu l'équilibre des hu-

meurs, un certain nombre de moyens de défense est mis en œuvre; si ce déséquilibre se produit dans le sens d'une diminution du p. H. l'organisme mobilise sa réserve alcaline; les substances tampons sont mises en jeu. Il se produit une élimination de CO_2 , ce qui permet de lutter contre cette acidité néo-formée et de ramener les humeurs au p. H. 7,4. Une augmentation de la production normale de l'ammoniaque tend aux mêmes résultats, tandis que le rein élimine de l'acide plus que normalement. Nous savons en outre que ces possibilités neutralisantes, en d'autres termes cette alcalinité potentielle, sont énormes et capables de ramener à l'équilibre normal une très grosse acidité.

Les choses ne vont pas de même dans le choc anaphylactique. En effet, si le malade avait été alcalinisé précédemment, là, comme dans tous les autres cas de perturbation, le choc est atténué, mais par contre si l'on donne par voie entérale ou parentérale des alcalins, une fois le déséquilibre acquis, on n'obtient aucune amélioration. Est-ce à dire que ce soit la quantité d'ions H qui doit être mise en cause ? Certainement pas, puisque nous connaissons, d'une part, l'énorme potentiel de neutralisation de l'organisme et que, d'autre part PELLATHY et HAITZ ont vu que cette neutralisation ne pouvait être obtenue même en injectant une solution dont « le pouvoir alcalinisant est supérieur à l'acidité du milieu humoral ».

Voilà donc une notion très différente de celles que nous connaissons et qui fait qu'en présence d'une acidose diabétique, il nous est possible, dans une certaine

mesure, d'obtenir sa neutralisation en injectant des alcalins par voie intra-veineuse.

Nous sommes obligés de penser alors que ce n'est pas l'acidose elle-même qui entraîne ces impossibilités de défense, mais sa modalité et sa caractéristique principale : la soudaineté de son apparition. Tout se passe comme si, de même qu'il y a paralysie du sympathique, la brusquerie de ce déséquilibre entraînait une inhibition de l'organisme empêchant la mise en jeu de ces moyens de défense et en particulier la mobilisation de sa réserve alcaline.

La pathogénie de la maladie sérique reste encore obscure.

Différentes théories ont vu le jour. Nous allons essayer de les résumer :

1° *Théorie des précipitines*. — Tout accident sérique s'accompagnerait de production de précipitines dans le sang. La persistance de sérum de cheval dans le sang de l'enfant injecté sera accrue et il ne se formera pas de précipitines lorsque les accidents sériques font défaut; l'élimination du sérum de cheval aura été rapide lorsque ceux-ci sont intenses, plus lente si les accidents sont restés discrets. C'est la substance précipitogène qui élimine le sérum étranger de l'organisme.

Il y aurait donc parallélisme parfait entre phénomènes cliniques et hématologiques, entre accidents cutanés et formation de précipitines.

2° *Théorie infectieuse*. — MM. BRÜT et DOPTER ont

montré que les sérums spécifiques, mis en présence de germes contre lesquels ils sont préparés, sont capables de libérer des anti-toxines et l'on a émis l'hypothèse que ces substances pourraient être responsables de la maladie sérique.

Mais on a objecté que les accidents survenaient après injection préventive de sérum anti-microbiens ou anti-toxique, à des sujets sains.

3° *Théorie toxique*. — On attribuerait une origine toxique à la maladie sérique tardive pour l'opposer à l'origine colloïdo-clasique des accidents précoces.

Mais il paraît très difficile de fixer la toxicité des sérums.

4° *Théorie allergique — théorie anaphylactique* :

VON PIRQUIT a montré qu'après une réinjection, la maladie sérique est plus fréquente et d'incubation écourtée. Il existerait donc une allergie sérique, ce qui ne prouve pas que la maladie sérique soit d'origine allergique.

DE LAVERGNE préconise la théorie anaphylactique. Après une première injection, le sérum s'élimine en 20 jours environ. Au moment où les anti-corps naissent, l'antigène est toujours présent. Par conséquent, la première injection a été préparante et déchainante.

Elle suffit pour créer le conflit antigène et anti-corps.

5° *Théorie de l'intolérance.*

Elle s'oppose à la question d'intoxication, elle met en valeur le rôle capital du terrain, la variété des accidents, leur variabilité. Elle montre enfin que les accidents n'ont aucun rapport avec les doses de sérums administrées.

M. BESREDKA a démontré le rôle du système nerveux dans l'apparition des accidents sériques :

« En introduisant à des cobayes sensibilisés 1/4 de cc. de sérum de cheval sous la dure-mère, on constate au bout de 2 minutes les mêmes symptômes qu'après l'injection de 5 cc. dans le péritoine ».

« Les injections intra-péritonites donnent 25 % de mortalité. Celles pratiquées dans le cerveau presque 100 %.

« Toute injection de sensibiligène a pour corollaire l'apparition dans le sang d'une nouvelle propriété que l'on rattache à la présence d'un anti-corps spécifique. On attribue à cet anti-corps le rôle primordial dans la genèse de la réaction.

« Que se passe-t-il lors de l'injection seconde ? On croit que la réaction est due à la rencontre du sensibiligène et de l'anti-corps anaphylactique.

« Nous avons omis l'hypothèse que cette rencontre pouvait se faire au niveau des centres nerveux ».

CONCLUSION

Que pouvons-nous retenir de cette courte étude ?

Si la théorie de l'intolérance reste la plus séduisante, il n'en reste pas moins que le mécanisme intime des accidents sériques tardifs nous échappe. Nous avons vu qu'il se produisait toujours un déséquilibre acido-basique des humeurs, que l'alcalinisation préventive atténuait la réaction, mais que les alcalins administrés comme moyen curatif restaient inactifs.

Nous devons signaler l'effet contraire de l'acide lactique qui réussit parfaitement comme curatif, mais n'a donné que des échecs quand nous l'avons envoyé préventivement.

Acidifié avant et au moment du choc par voie parentérale aggrave les choses, acidifié après par voie entérale, une fois le choc déclanché, atténue les manifestations de la maladie sérique tardive.

Peut-on supposer qu'un organisme en état d'acidose sérique est inhibé au point de ne pas mobiliser toutes ses possibilités neutralisantes et vraisemblablement à cause de la brusque apparition de cette acidose.

L'acide lactique administré dilué et à forte dose offre à l'organisme l'occasion de déclancher ses moyens de défense; la réserve alcaline neutralisera toute l'acidose, qu'elle soit thérapeutique ou le résultat d'un déséquilibre.

Vu : Le Président de Thèse,
AUBERTIN.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

BECKMAN. — Allergy and Acid-base balance. *J. A. M. A.*, 95-1582-1586, 22 novembre 1930.

BIANCALANA (L.). — Modificazioni biochimiche nello shock traumatico. Studio sperimentale delle Variazioni dell'equilibrio acido-basico del sangue e della loro azione sulla pressione arteriosa. *Arch. ital. de chirurg.*, 24 : 221-243, 1929.

BIGWOOD. — Contribution à l'étude de l'acidose du choc anaphylactique. *C. R. Soc. Biologie* (S. Belge). T. XCI, p. 375, 1924.

CALDWELL et CLEVELAND. — Rapport du choc et de l'acidose. *J. Surg. Gyn. and Obst.*, T. XXV, page 23, 1917.

DROUET (G.). — Acidose, choc et tonus vago-sympathique. *J. de Médecine de Paris*, 48 : 1053, 12 décembre 1929.

GUSTINS et JONAS. — Rapport du choc et de l'acidose. *Ann. J. Médecine. Sc.* T. CLIII, page 90, 1917.

WEISSENBAACH et GILBERT DREYFUS. — Les accidents sériques. Prophylaxie et traitement.

PELLATHY (I.) et HAINZ (O.). — Anaphylaxis in relation to acid-base equilibrium. *Orvosi Retil.* 73 : 1071-1072, 26 octobre 1929.

DE WACH. — La concentration sanguine et le pH dans le choc peptonique chez le chien. *C. R. Soc. Biol.* (Société Belge), T. XC, page 955, 1924.

PELLATHY (von S.) et HAINZ (E.). — Der zusammenhang zwischen Anaphylaxie und Säurebasengleichgewicht *Wien. Klin. Wchnschr.*, 42, 1408-1410, 31 octobre 1929.

LYON (Gaston). — Thérapeutique biologique.

ARSONNEAU. — *Bulletin de la Société thérapeutique*, 8 nov. 1933.

